Münster 1935 No 165 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Ueber den Einfluß von Glukose auf die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Unviersität Münster / Westf.

vorgelegt von
Carolus Scholle
(Zahnarzt)
aus Münster / Westf.

1934
Druckausführung Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. Klinge

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Ueber den Einfluß von Glukose auf die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe.

Wie einige Arbeiten aus dem hiesigen Institut gezeigt haben, ist der Ablauf von fermentativen Vorgängen im Gewebe in hohem Maße von dem Glukosegehalt des Gewebes abhängig. Ein normaler Organismus muß sich also in seiner Stoffwechselleistung anders verhalten wie ein hyperglykämischer. Haarmann und Stratmann[1]) fanden, daß die Milchsäurebildung im Gewebe bei Zusatz von Glukose, je nach dem untersuchten Organ bestimmte Gesetzmäßigkeiten zeigt. Das Maximum der Milchsäurenachbildung bei Gegenwart verschiedener Glukosekonzentrationen liegt beim Skelettmuskel bei niedrigeren, beim Herzmuskel, Niere und Hirn dagegen bei höheren Glukosekonzentrationen. Letzteres gilt nach unveröffentlichten Versuchen von Haarmann auch für das Carcinom- und Sarkomgewebe. Nach Untersuchungen von Flechtner[2]) wird die Sauerstoffzehrung überlebender Gewebe durch Glukose verschlechtert, besonders stark bei einer Glukosekonzentration von 0,3 %. Durch höhere Glukosekonzentrationen wird die Sauerstoffatmung oft erheblich angeregt.

Die vorliegende Arbeit ist als Ergänzung zu diesen Untersuchungen gedacht. Die Untersuchungen betreffen den Einfluß verschiedener Glukosekonzentrationen auf das Dehydrierungsvermögen einiger überlebender Gewebe, das mit der bekannten Thunberg'schen Methylenblaumethode geprüft wurde.

Versuchsserie I.

Stark mit Wasser ausgewaschenes Gewebe vermag Methylenblau im Vakuum nicht mehr zu reduzieren. Werden dem Ge-

[1]) Haarmann u. Stratmann: Biochem. Z. 256, 361, 1932.

[2]) Flechtner: Inaugural-Dissertation, Münster 1934.

webe bestimmte Verbindungen wie z. B. Bernsteinsäure, Hexosediphosphorsäure zugesetzt, tritt Entfärbung auf. Damit ist bewiesen, daß im Gewebe nichtlösbare Fermente zurückgeblieben sind, die den Abbau dieser zugesetzten Stoffe bewerkstelligen. Ausgewaschenes Gewebe entfärbt Methylenblau nur wegen Mangels an Nährstoffen nicht und nicht etwa wegen Fehlens der Fermente.

In den folgenden Versuchen wurde die Einwirkung verschiedener Glukosekonzentrationen auf den Abbau der Bernsteinsäure untersucht. Werden andere Stoffe, z. B. Glukose zugesetzt, so tritt keine Entfärbung des Methylenblaus ein, weil durch das Auswaschen die dazu notwendigen Fermente entfernt sind. Das Glukosemolekül selbst wird also nicht verändert. Die Auswertung der Versuchsergebnisse wird hierdurch sehr erleichtert, indem eine Verlängerung der Entfärbungszeit des Methylenblaus einen verzögerten Bernsteinsäureabbau anzeigt und umgekehrt eine Verkürzung der Entfärbungszeit einen beschleunigten Abbau. In Tabelle 1 und 2 sind die Bernsteinsäureversuche wiedergegeben. In Tabelle 1 sind die Zahlen für die Entfärbungszeit in Minuten angeführt und in Tabelle 2 das Dehydrierungsvermögen, das sich aus dem reziproken Wert der Entfärbungszeit ergibt. Der Kontrollversuch ist gleich 100 gesetzt.

Tabelle 1.
Ausgewaschener Muskel: Bernsteinsäure.
Entfärbungszeit: Minuten.

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Frosch	
	1	2	1	2	1	2
Kontrollversuch	42	38	13	19	90	83
Glukose 0,05 %	43	38	14	21	75	72
0,1	45	40	15,5	22	83	79
0,2	48	43	15	23	91	88
0,3	51	45,5	14,5	23	96	93
0,4	49	44	13	21	92	90
0,5	47	42	13	20,5	83	80
1,0	44	39	12,5	19,5	80	77
2,0	43	38	12	18	79	76

Zu den Versuchen wurde die Muskulatur vom Kaninchen, Rind und Frosch herangezogen. In der vorliegenden Arbeit wurden deshalb die Gewebe von artverschiedenen Tieren benutzt,

weil sich in Versuchen aus dem hiesigen Institut immer wieder gezeigt hatte, daß starke Unterschiede im Verhalten vom Gewebe artverschiedener Tiere, ja sogar von Tieren derselben Tierart, Arzneimitteln gegenüber bestehen.

Tabelle 2.
Ausgewaschener Muskel: Bernsteinsäure.
Dehydrierungsvermögen (Kontrollversuch = 100)

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Frosch	
	1	2	1	2	1	2
Glukose 0,05 %	98	100	93	91	120	116
0,1	93	95	84	87	108	105
0,2	87	88	86	83	98	94
0,3	82	84	89	83	93	90
0,4	86	86	100	91	97	92
0,5	89	90	100	93	107	104
1,0	95	98	104	98	112	108
2,0	98	100	108	106	113	109

Aus den Versuchen geht hervor, daß die Dehydrierungsgeschwindigkeit der Bernsteinsäure in hohem Maße von der Glukosekonzentration abhängig ist. Das Wirkungsbild stimmt dabei für die Muskulatur von zwei verschiedenen aber artgleichen Tieren überein, ist jedoch für das gleiche Organ von artverschiedenen Tieren verschieden. Mit ansteigender Glukosekonzentration wird der Abbau der Bernsteinsäure herabgesetzt. Das Maximum der Hemmung liegt beim Kaninchenmuskel bei einem Glukosegehalt von 0,3 %, beim Rindermuskel in einem Bereich von 0,1—0,3 %. Bei höheren Glukosekonzentrationen läßt die Hemmung erheblich nach, sodaß wir in den höchsten Konzentrationen keine Wirkung beobachten können. Froschmuskulatur zeigt ein abweichendes Wirkungsbild. Hier beschleunigt ein niedriger Glukosegehalt die Dehydrierung der Bernsteinsäure erheblich, desgleichen ein hoher Glukosegehalt. Bei der Glukosekonzentration von 0,3 % ist beim Kaninchenmuskel die Bernsteinsäuredehydrierung verlangsamt.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß der Abbau der Bernsteinsäure im Organismus durch den Glukosegehalt des Gewebes beeinflußt wird. Er muß im hyperglykämischen Organismus langsamer vonstatten gehen als im normalen. Den gleichen Befund erhob auch Flechtner bei seinen Untersuchungen über

den Sauerstoffverbrauch überlebender Gewebe. Die niedrigsten Sauerstoffwerte traten bei ihm bei mittleren Glukosekonzentrationen (0,2 %) auf.

Versuchsserie II.

Eine starke Abhängigkeit vom Glukosegehalt sehen wir beim Abbau der Hexosediphosphorsäure. Die stärkste Hemmung tritt, wie aus Tabelle 3 und 4 hervorgeht, beim Kaninchenmuskel bei einer Glukosekonzentration von 0,05 % auf, beim Rindermuskel bei 0,1 %. Die Dehydrierung der Hexosediphosphorsäure ist beim Rindermuskel also bei einem normalen Blutzuckergehalt von 0,1 % maximal verschlechtert. Die Hemmung bleibt beim Kaninchen und Rind auch bei höheren Glukosekonzentrationen bestehen. Sie ist beim Kaninchen bei 0,4 % Glukose und beim Rind bei 0,5 % Glukose relativ gering. Im zweiten Rinderversuch ist das Methylenblau sogar schneller reduziert worden als im Kontrollversuch. Durch die höchsten von uns angewandten Glukosekonzentrationen wird der Abbau der Hexosediphosphorsäure erneut verschlechtert.

Froschmuskulatur weicht in ihrem Verhalten von der Warmblütermuskulatur stark ab. In einem Konzentrationsbereich von 0,05 % bis 0,5 % sehen wir nur minimale Einwirkungen, die sich fast noch innerhalb der Fehlergrenze unserer Methodik bewegen. Bei einem sehr hohen Glukosegehalt verläuft die Dehydrierung beschleunigt.

Tabelle 3.
Ausgewaschener Muskel: Hexosediphosphorsaures Natrium.
Entfärbungszeit: Minuten.

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Frosch	
	1	2	1	2	1	2
Kontrollversuch	32	29	28	35	54	49
Glukose 0,05 %	47	43	28	37	53	47
0,1	44	40	55	56	50	45
0,2	42	39	55	54	52	46
0,3	40	38	45	43	52	47
0,4	37	36	35	34	54	49
0,5	39	37	31	30	58	53
1,0	42	39	34	36	45	43
2,0	43	40	42	40	40	39

Tabelle 4.
Ausgewaschener Muskel: Hexosediphosphorsaures Natrium.
Ausgewaschener Muskel: Hexosediphosphorsäure.

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Frosch	
	1	2	1	2	1	2
Glukose 0.05 %	68	68	100	95	102	104
0,1	75	73	51	63	108	108
0.2	76	75	51	65	104	106
0,3	80	77	62	82	104	104
0 4	87	81	80	103	100	100
0,5	82	79	92	117	93	93
1,0	76	75	82	97	110	114
2,0	75	73	67	88	115	126

Versuchsserie III.

Die Dehydrierung der Glyzerinphosphorsäure (Tabelle 5 und 6) durch die ausgewaschene Skelettmuskulatur vom Rind und Frosch wird durch die Glukose nur wenig in Mitleidenschaft gezogen. Beim Froschmuskel tritt eine geringfügige Förderung auf. Ganz anders beim Kaninchenmuskel, wo ansteigende Glukosekonzentrationen eine zunehmende Verzögerung bewirken mit einem Maximum der Hemmung bei 0,5 % Glukose.

Tabelle 5.
Ausgewaschener Muskel: Glyzerinphosphorsäure
Entfärbungszeit: Minuten.

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Frosch	
	1	2	1	2	1	2
Kontrollversuch	21	24	45	38	67	63
Glukose 0,05 %	21	25	44	37	66	61
0,1	22	26	43	36,5	60	57
0,2	24	28	43	35,5	62	59
0,3	26	29,5	43,5	36	63	60
0,4	29	32	45	38	64	61
0,5	30	32	47	41	66	61
1,0	28	30	48	41	65	61
2,0	26	27	48	42	64	60

Tabelle 6.
Ausgewaschener Muskel: Glyzerinphosphorsäure.
Dehydrierungsvermögen (Kontrollversuch = 100)

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Frosch	
	1	2	1	2	1	2
Glukose 0,05%	100	96	102	103	102	103
0,1	95	93	105	104	112	111
0,2	88	86	105	107	108	107
0,3	81	82	105	106	106	105
0,4	74	78	100	100	105	103
0,5	70	78	96	93	102	103
1,0	75	80	94	93	103	103
2,0	81	89	94	91	105	105

Versuchsserie IV.

In den folgenden Versuchen wurde der Einfluß der Glukose auf die Dehydrierungsvorgänge verschiedener Gewebe und zwar von Skelettmuskel, Herzmuskel, Gehirn u. Leber ohne vorheriges Auswaschen geprüft. Die Deutung der Versuchsergebnisse ist insofern wesentlich erschwert, als auch die Glukose abgebaut wird. Sowohl die im Gewebe präformierten Nährstoffe, wie auch die Glukose bzw. ihre Spaltungsprodukte geben aktivierten Wasserstoff an das Methylenblau ab. Durch unsere Versuchsanordnung läßt sich nicht entscheiden, welcher Anteil auf die Glukose und auf die Nährstoffe entfällt. Liegt eine Hemmung der Methylenblauentfärbung vor, so ist damit bewiesen, daß die Dehydrierung der im Gewebe stets vorhandenen Nährstoffe verzögert ist und zwar mehr, als die gefundenen Werte ausmachen, da der Anteil der zugesetzten Glukose an der Gesamtdehydrierung nicht berechnet werden kann. Verlaufen dagegen die Dehydrierungsvorgänge beschleunigt, so kann das der Ausdruck für einen gesteigerten Glukoseabbau sein oder aber für einen gesteigerten Abbau der Gewebsdonatoren.

Für die Skelettmuskelversuche (Tabelle 7 und 8) wurden warmblütige und auch wechselwarme Tiere verwendet. Von Warmblütern wurden sowohl Säugetiere (Kaninchen, Rind) wie auch Vögel (Taube) untersucht. Die Brust- und Beinmuskeln der Taube wurden getrennt verarbeitet, da diese beiden Muskelarten in ihrem Kohlenhydratstoffwechsel und ihrer Reaktion auf Gifte sich verschieden verhalten. So bewirkt das Acetylcholin und Nikotin bei den Muskeln von ausgewachsenen Säugetieren,

Tabelle 7.
Muskel: ohne Zusatz.
Entfärbungszeit: Minuten.

Versuchsanordnung		Kaninchen		Rind		Taube Brust		Taube Bein		Frosch		Karpfen	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Kontrollversuch		62	53	9	18	17	23	32	36	52	49	45	54
Glukose	0,05%	63	53	10	19	18	24	32	37	56	52	48	57
	0,1	67	55	10,5	21	20	26	33	39	56,5	53	51	61
	0,2	72	59	11	23	24	30	35	40	58	55	57	65
	0,3	76	64	11,5	23	26	33	37	42	59	57	64	70
	0,4	81	68	12	24	28	35	38	45	62	58	61	72
	0,5	84	72	13	26	29	37	40	48	63	59	57	65
	1,0	87	77	13,5	26	30	38	41	49	64	61	55	61
	2,0	90	79	15	28	31	38	42	50	59	58	52	58

Tabelle 8.
Muskel: ohne Zusatz.
Dehydrierungsvermögen (Kontrollversuch = 100)

Versuchsanordnung		Kaninchen		Rind		Taube Brust		Taube Bein		Frosch		Karpfen	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Glukose	0,05%	98	100	90	95	95	96	100	97	93	95	94	95
	0,1	93	96	86	86	83	89	97	92	92	93	89	89
	0,2	86	90	82	80	73	77	92	90	90	89	79	83
	0,3	82	83	78	78	66	70	88	86	88	86	71	77
	0,4	77	78	75	75	61	66	84	80	84	85	74	75
	0,5	74	74	69	69	59	63	80	75	83	83	79	83
	1,0	71	69	67	69	57	61	78	73	82	81	82	89
	2,0	69	67	60	65	55	61	76	72	88	85	87	94

den Brustmuskeln der Vögel und einigen Muskeln von kaltblütigen Wirbeltieren keine Kontraktur, während bei der fötalen und entnervten Muskulatur und den Beinmuskeln der Vögel und bestimmten Muskelgruppen der Kaltblüter, die Verkürzungsreaktion auftritt. Das Verhalten dieser zweiten Gruppe der quergestreiften Muskulatur ist von Sommerkamp[3]), Rükkert[4]) und anderen Autoren eingehend untersucht worden.

[3]) [4]) Sommerkamp u. Rückert: Literatur bei H. Freund, Klin. Wo. 11, 137, 1932.

Diese Muskeln werden im Gegensatz zu den tetanischen Muskeln als tonisch reagierende bezeichnet. In Arbeiten aus dem hiesigen Institut konnte gezeigt werden, daß dem unterschiedlichen Verhalten dieser beiden Gruppen von Muskeln ein verschiedener Chemismus zugrunde liegt. Die fötale und entnervte Säugetiermuskulatur, also Muskeln mit tonischen Eigenschaften, baut nach Schönfelder[5]) Glukose in erheblichem Umfange zu Milchsäure ab, nicht aber Glykogen. Der normale Muskel von erwachsenen Tieren hingegen bildet aus Glukose nur wenig Milchsäure, reichlich dagegen aus Glykogen. Der tonische Muskel verhält sich hinsichtlich der Anregung seiner Milchsäurebildung bei Glukosezusatz wie die glatte Muskulatur. Ein unterschiedliches Verhalten der Brust- und Beinmuskulatur von Vögeln (Taube) stellte Mündelein[6]) fest. Der nichttonische Brustmuskel verhält sich wie ausgewachsene Kaninchenmuskulatur: Geringe Milchsäurebildung aus Glukose und hochgradige aus Glykogen. Die tonische Beinmuskulatur zieht die Glukose in starkem Umfang zur Milchsäurebildung heran, gleichfalls das Glykogen. Da durchaus die Möglichkeit bestand, daß Brust- und Beinmuskeln der Taube unter Einwirkung von verschiedenen Glukosekonzentrationen auch für die Dehydrierungsvorgänge Unterschiede zeigten, wurden deshalb diese beiden Muskelgruppen getrennt untersucht. Das Verhalten von Fischmuskulatur (Karpfen) wurde zum Vergleich herangezogen.

Wie aus Tabelle 7 und 8 zu entnehmen ist, führt die Glukose mit ansteigender Konzentration in der Muskulatur warmblütiger Tiere zu einer zunehmenden Hemmung des Dehydrierungsvermögens. Brust- und Beinmuskulatur der Taube reagieren qualitativ gleich. Die Methylenblauentfärbung ist in der Brustmuskulatur stärker verzögert als in der Beinmuskulatur, was vielleicht darauf zurückzuführen sein dürfte, daß der auf die Glukose entfallende Anteil an der Dehydrierung bei der Beinmuskulatur größer ist als bei der Brustmuskulatur. Die Froschmuskulatur stimmt in ihrem Verhalten weitgehend mit der Beinmuskulatur der Taube überein. Karpfenmuskulatur weicht von der Muskulatur der übrigen Tiere stark ab, indem hier das Maximum der Hemmung nicht bei den höchsten, sondern bei den mittleren Glukosekonzentrationen 0,3—0,4 % auftritt. Sie erinnert in etwa an Froschmuskulatur, bei der gleichfalls die maximale Hemmung nicht mit der höchsten Glukosekonzentration zusammenfällt. Die Frage nach der Bedeutung der Glukose

[5]) Schönfelder: Inaugural-Dissertation, Münster (im Druck).
[6]) Mündelein: ebenda 1932.

auf die Dehydrierungsvorgänge in der Froschmuskulatur wurde von Ahlgren[7]) untersucht. Er stellte weder einen fördernden noch einen hemmenden Einfluß der Glukose fest.

Die Dehydrierungsvorgänge im Herzmuskel (Tabelle 9 und 10) werden durch Glukose in vollkommen anderer Weise beeinflußt, wie im Skelettmuskel. Auch hier kommen nur Hemmungswirkungen zur Beobachtung. Das Maximum der Hemmung liegt im Gegensatz zum Skelettmuskel bei mittleren Glukosekonzentrationen (0,3—0,4 %), beim Skelettmuskel dagegen bei den höchsten Konzentrationen. Es sei hier darauf hingewiesen, daß die in den Tabellen 9 und 10 zusammengefaßten Versuche an den Herzen der gleichen Tiere angestellt wurden, deren Muskulatur zu den Versuchen der Tabelle 7 und 8 benutzt worden war. Die Glukosekonzentrationen, bei denen am Herzen die stärkste Hemmung beobachtet wird, sind nach unveröffentlichten Versuchen von Haarmann und Brink die gleichen, bei denen der Glukoseabbau sowohl unter anaeroben wie oxydativen Bedingungen am stärksten ist. Das spricht in dem Sinne, daß bei vermehrtem Glukoseabbau die Dehydrierung anderen Materials zurücktritt.

Tabelle 9.
Herz: ohne Zusatz.
Entfärbungszeit: Minuten.

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Schwein	
	1	2	1	2	1	2
Kontrollversuch	28	24	13	16	25	21
Glukose 0,05%	28	25	14	17	25	22
0,1	31	27	15	18,5	26	22
0,2	33	29	15,5	20	28	24
0,3	34,5	32	17	21	31	26
0,4	36	33	15,5	22	31	27
0,5	34	31	14	19	30	25
1,0	31	29	13,5	18	27	23
2,0	29	26	13,5	17,5	25	22

Die Größenordnung der Hemmung der Dehydrierungsvorgänge ist in allen untersuchten Warmblüterherzen (Kaninchen,

[7]) Ahlgren: Skand. Arch. 47, 1925 Suppl.

Rind, Schwein) gleich und macht ca. 20 % aus. Es sei hier hervorgehoben, daß auch in den Versuchen von Flechtner die sauerstoffverbrauchenden Vorgänge besonders stark bei mittleren Glukosekonzentrationen herabgesetzt sind.

Tabelle 10.
Herz: ohne Zusatz.
Dehydrierungsvermögen (Kontrollversuch = 100)

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Schwein	
	1	2	1	2	1	2
Glukose 0,05 %	100	96	93	94	100	95
0,1	90	89	87	86	96	95
0,2	85	83	84	80	89	88
0,3	81	77	77	76	81	81
0,4	78	73	84	73	81	78
0,5	81	77	93	84	83	84
1,0	90	83	96	89	93	92
2,0	97	93	96	92	100	96

Die Einwirkungen von wachsenden Glukosekonzentrationen bei den Dehydrierungsvorgängen im Hirn (Tabelle 11 und 12) weichen sehr erheblich von denen im Herzmuskelgewebe ab, obgleich die Organe von gleichen Tieren stammen. Im Gegensatz zum Skelettmuskel und Herzmuskel verlaufen die Dehydrierungsvorgänge im Hirn vom Kaninchen und Schwein unter der Einwirkung von Glukose beschleunigt mit einem Optimum der Förderungswirkung bei Konzentrationen von 0,3—0,5 %. Rinderhirn verhält sich vollkommen abweichend. Die Wirkungskurve nimmt hier einen entgegengesetzten Verlauf, wobei hier ein Optimum der Hemmung einem Optimum der Förderung entspricht. Worauf diese Unterschiede der Reaktion zurückzuführen sind, läßt sich durch unsere Versuche nicht entscheiden.

Wie bereits im hiesigen Institut wiederholt festgestellt, verlaufen die Dehydrierungs- und Oxydationsvorgänge durchaus nicht in der gleichen Richtung. Die Sauerstoffzehrung im Kaninchenhirn wird durch Glukose herabgesetzt, die Dehydrierungsvorgänge dagegen verlaufen beschleunigt. Man kann also diese beiden Zelleistungen nicht einander gleich setzen.

Tabelle 11.
Hirn: ohne Zusatz.
Entfärbungszeit: Minuten.

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Schwein	
	1	2	1	2	1	2
Kontrollversuch	27	32	55	58	35	29
Glukose 0,05 %	26	31	57	60	34	28
0,1	25	29	56	60	32	27
0,2	23	27	59	62	30	25,5
0,3	22,5	26	61	65	29	25
0,4	22	25	66	71	30	24,5
0,5	22	24,5	65	70	34	27
1,0	24	27	58	65	36	29
2,0	25	29	45	55	34,5	29

Tabelle 12.
Hirn: ohne Zusatz.
Dehydrierungsvermögen (Kontrollversuch = 100)

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Schwein	
	1	2	1	2	1	2
Glukose 0,05 %	104	104	97	97	103	104
0,1	105	110	98	97	110	107
0,2	118	118	94	94	117	114
0,3	120	123	90	89	121	116
0,4	122	128	84	82	117	118
0,5	122	138	85	83	103	107
1,0	113	118	95	89	98	100
2,0	108	110	112	106	102	100

Im Gegensatz zu den Dehydrierungsvorgängen im Skelett- und Herzmuskel werden die Dehydrierungsvorgänge der Leber (Tabelle 13 und 14) durch Glukose angeregt. Die stärkste Wirkung tritt selbst bei den Lebern von artgleichen Tieren nicht bei der gleich zugesetzten Glukosekozentration auf, während bei den bisher besprochenen Versuchen bei den Organen von artgleichen Tieren weitgehende Uebereinstimmung besteht. Die Ursache dürfte darin zu suchen sein, daß der Glukosegehalt der zu den Versuchen benutzten Leber sehr stark wechselt,

Tabelle 13.
Leber: ohne Zusatz.
Entfärbungszeit: Minuten.

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Frosch		Karpfen	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Kontrollversuch	23	25	15	12	13,5	12	19	21
Glukose 0,05 %	22	24	15	13	14	12	19	20
0,1	21	22	14	11,5	13	11	17	21
0,2	20	20	13	10	11	10,5	20	23
0,3	17	19	12,5	9,5	12,5	10	22	25
0,4	15	21	12,5	9	14	12	21	23
0,5	19	22	12	8 5	14,5	13.5	19	20
1,0	20	23	12,5	8	15	14	18	18
2,0	22	23	14	11	12	14	16	17

Tabelle 14.
Leber: ohne Zusatz.
Dehydrierungsvermögen (Kontrollversuch = 100)

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Frosch		Karpfen	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Glukose 0,05 %	104	104	100	93	97	100	100	105
0,1	110	117	107	104	104	109	112	100
0,2	115	125	106	120	123	114	95	93
0,3	135	132	120	126	108	120	86	84
0,4	144	119	120	134	97	100	91	92
0,5	121	114	125	144	93	89	100	105
1,0	115	109	120	150	90	86	106	117
2,0	105	109	107	113	113	86	119	114

wissen wir doch, daß beim Zerschneiden von Lebergewebe ein großer Teil des Leberglykogens zu Glukose hydrolysiert wird. Die Glykoseendkonzentration, die sich aus dem Glukosegehalt der Leber und zugesetzter Lösung ergibt, kennen wir nicht, da keine gleichzeitigen Glukosebestimmungen durchgeführt wurden. Von einer bestimmten Glukosekonzentration ab, die in einzelnen Fällen verschieden hoch ist, läßt die Förderungswirkung allmählich nach und schlägt besonders stark bei Karpfenleber, weniger ausgesprochen bei Froschleber in eine Hemmung

der Dehydrierungsvorgänge um. Das Maximum der Hemmung wird bei unseren Versuchen in den Warmblüterlebern nicht erreicht, wohl aber in den Lebern von Frosch und Karpfen. Es liegt beim Karpfen bei dem Glukosezusatz von 0,3 % und beim Frosch von 1 %.

Versuchsserie V.

Rein mengenmäßig steht unter den im Gewebe präformierten Närstoffen des Gewebes das Glykogen an erster Stelle. Aus Glykogen bildet sich im überlebenden Gewebe, besonders schnell beim Zerschneiden Milchsäure, sodaß schließlich die Milchsäure prozentual vorherrscht. Durch Erhöhung der Laktatkonzentration — in unserem Falle durch Zusatz von Natriumlaktat — läßt sich der Abbau der Milchsäure ganz in den Vordergrund rücken.

Aus Tabelle 15 und 16 geht hervor, daß Glukose die Dehydrierung der Milchsäure im Skelettmuskel vom Warmblüter sehr stark verzögert und zwar besonders stark bei einem Glukosegehalt von 0,4—0,5 %. Kaltblütermuskel verhält sich abweichend. Hier führen nur niedrige Zuckerkonzentrationen zu einer Hemmung der Methylenblauentfärbung. Durch höhere Glukosekonzentrationen wird der Laktatabbau stark beschleunigt. Bemerkenswert ist, daß das Maximum der Förderung bei der gleichen Konzentration liegt, bei der an Warmblüterorganen die maximale Hemmung eintritt.

Tabelle 15.
Muskel: Laktatzusatz.
Entfärbungszeit: Minuten.

Versuchs-anordnung	Kaninch.		Rind		Taube Brust		Taube Bein		Frosch		Karpfen	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Nullversuch	58	51	9	17	22	28	35	40	45	51	60	57
Kontrollvers.	37	33	11	20	19	24	28	31	50	54	35	38
Glukose												
0,05 %	37	33,5	11,5	21	19,5	25	28	32	52	57	45	49
0,1	39	35	12	22,5	21	27	30	35	46	55	46	51
0,2	41	36	14,5	25,5	24	30	33	38	42	48	43	48
0,3	44	39	15	27	27,5	34	37	43	39	42	39	37
0,4	48	42	16	28	31	38	39	46	40	42	34	31
0,5	52	44	14.5	27	29	35	38	44	42	45	30	28
1,0	50	43	14	25	26	31	37	42	42	47	30	29
2,0	48	41	13	23	25	29	36	41	38	40	39	37

Tabelle 16.

Muskel: Laktatzusatz.

Dehydrierungsvermögen (Kontrollversuch = 100)

Versuchsanordnung	Kaninch.		Rind		Taube Brust		Taube Bein		Frosch		Karpfen	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Glukose												
0,05 %	100	98	96	95	98	96	100	97	96	95	78	78
0,1	95	94	92	89	91	89	93	89	108	98	76	75
0,2	90	92	76	79	79	80	85	82	119	112	82	79
0,3	86	85	73	74	69	71	74	72	128	128	90	102
0,4	77	79	69	71	61	63	72	67	125	128	103	123
0,5	71	75	76	74	66	69	74	71	120	120	117	136
1,0	74	77	79	80	73	78	76	74	116	115	117	131
2,0	77	80	84	87	77	83	78	76	132	135	90	103

Bei Betrachtung der Versuche der Tabellen 7 und 8 und der Laktatversuche (Tabellen 15 und 16), die an der Mukulatur derselben Versuchstiere angestellt wurden, ist es besonders auffällig, daß die Wirkungskurve in diesen Fällen einen gänzlich verschiedenen Verlauf nimmt. Das Maximum der Hemmung liegt in den Warmblüterversuchen mit Laktatzusatz bei mittleren Glukosekonzentrationen 0,4—0,5 %, in den Versuchen ohne Zusatz bei der höchsten von uns angewandten Glukosekonzentration von 2,0 %. Wesentlich stärker sind die Unterschiede in den Kaltblütergeweben. Hier sehen wir sogar bei Laktatzusatz die Wirkungsrichtung verändert.

Versuchsserie VI.

Der Abbau zugesetzten Glykogens (Tabelle 17 und 18) wird durch niedrige Zuckerkonzentrationen bei Warmblütern gesteigert, beim Froschmuskel dagegen nicht verändert. Mit ansteigender Zuckerkonzentration tritt in Warmblütern eine zunehmende Hemmung auf, in Kaltblütern eine zunehmende Förderung, derart, daß die Maxima der Förderung und Hemmung bei annähernd gleichen Glukosegehalt von 0,4—0,5 % liegen.

Tabelle 17.
Muskel: Glykogenzusatz.
Entfärbungszeit: Minuten.

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Frosch	
	1	2	1	2	1	2
Nullversuch	58	57	21	23	59	56
Kontrollversuch	44	43	17	20,5	58	54
Glukose 0,05 %	43	38	14	17	60	55
0,1	32	40	17	19	61	56
0,2	37	44	18,5	22	55	52
0,3	43	47	21	23,5	52	50
0,4	47	50	24	24,5	48	46
0,5	41	46	26	27	52	49
1,0	32	43	23.5	24	59	54
2,0	31	41	20,5	22	56	53

Tabelle 18.
Muskel: Glykogenzusatz.
Dehydrierungsvermögen (Kontrollversuch = 100)

Versuchsanordnung	Kaninchen		Rind		Frosch	
	1	2	1	2	1	2
Glukose 0,05 %	102	114	112	121	97	98
0,1	139	108	100	108	95	97
0,2	129	98	92	93	105	104
0,3	102	92	81	87	112	108
0,4	94	86	71	84	121	119
0,5	107	94	65	76	112	110
1,0	139	100	73	86	98	100
2,0	142	105	83	93	104	102

Zusammenfassung.

Die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe werden durch wechselnde Glukosekonzentrationen in spezifischer Weise beeinflußt. Die Dehydrasen der Warmblüterorgane zeigen eine andere Abhängigkeit von der Glukosekonzentration, wie die Organe von Kaltblütern. Die Dehydrierung im Skelettmuskel und Herzmuskel von Warmblütern verläuft in Gegenwart von Glukose verlangsamt, in Hirn und Leber dagegen beschleunigt. Das Maximum der Hemmung liegt beim Skelettmuskel bei hohen, beim Herzmuskel dagegen bei mittleren Glukosekonzentrationen (0,3 und 0,5 %), das Maximum der Förderung in Hirn und Leber, gleichfalls bei einem Glukosegehalt von 0,3—0,5 %. Im besonderen wird der Abbau der Milchsäure, Bernsteinsäure, Glyzerinphosphorsäure, Hexosediphosphorsäure durch Glukose verschlechtert. Der Abbau des Glykogens wird nur bei der Konzentration von 0,4 % verschlechtert und durch alle anderen Konzentrationen beschleunigt. Im allgemeinen überwiegen mit Ausnahme von Hirn und Leber die Hemmungseinflüsse des Glykose.

Beim Kaltblüter stehen die fördernden Einflüsse der Glukose im Vordergrund, nur die Dehydrierungsvorgänge im Skelettmuskel verlaufen verlangsamt. In den meisten Fällen ist die Richtung der Wirkung einer bestimmten Glukosekonzentration entgegengesetzt wie beim Warmblüter.

Tabelle 19

Uebersichtstabelle.

Dehydrierungsvermögen: Warmblüter (Kaninchen)

Organ / Zusatz	Glukosekonzentration: %							
	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	1,0	2,0
Skelettmuskel	99	95	88	83	78	74	70	68
Herzmuskel	98	90	84	79	76	79	87	95
Hirn	104	109	118	122	125	130	116	109
Leber	104	112	120	134	132	118	112	107
Skelettmuskel:								
Laktatzusatz	99	95	94	86	78	73	76	79
Glykogen	108	124	114	97	80	101	123	124
Bernsteinsäure	99	94	88	83	86	90	97	99
Hexosediphosphorsäure	68	74	76	79	84	81	76	74
Glyzerinphosphorsäure	98	94	87	82	76	74	78	85
	Kaltblüter: Frosch							
Skelettmuskel	94	93	90	87	85	83	82	87
Leber	99	107	119	114	99	91	88	100
Skelettmuskel:								
Laktatzusatz	96	103	116	128	127	120	116	134
Glykogen	98	96	105	110	120	111	99	103
Bernsteinsäure	118	107	96	92	95	106	110	111
Hexosediphosphorsäure	104	108	105	104	100	93	112	121
Glyzerinphosphorsäure	103	112	108	106	104	103	103	105

Tabelle 20.

Uebersichtstabelle.

Dehydrierungsvermögen: Warmblüter (Kaninchen)

Organ / Zusatz	Glukosekonzentration: %							
	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	1,0	2,0
Skelettmuskel	∅	∅	—	—	——	——	——	——
Herzmuskel	∅	—	——	——	——	——	——	∅
Hirn	∅	+	+	++	++	++	+	+
Leber	∅	+	+	++	++	+	+	+
Skelettmuskel:								
Laktatzusatz	∅	∅	—	—	——	——	——	——
Glykogen	+	++	+	∅	—	∅	++	++
Bernsteinsäure	∅	—	—	—	—	—	∅	∅
Hexosediphosphorsäure	——	——	——	——	—	—	——	——
Glyzerinphosphorsäure	∅	—	—	—	——	——	——	—

Kaltblüter: Frosch

Skelettmuskel	—	—	—	—	—	—	—	—
Leber	∅	+	+	+	∅	—	—	∅
Skelettmuskel:								
Laktatzusatz	∅	∅	+	++	++	+	+	++
Glykogen	∅	∅	∅	+	+	+	∅	∅
Bernsteinsäure	+	+	∅	—	∅	+	+	+
Hexosediphosphorsäure	∅	+	∅	∅	∅	—	+	++
Glyzerinphosphorsäure	∅	+	+	+	∅	∅	∅	∅

Zeichenerklärung:

∅ = + — 5% = ohne Einwirkung

+ bzw. — = + — 6 — 20% = leichte Förderung bzw. l. Hemmung

++ „ —— = + — 21 — 50% = starke „ „ st. „

Lebenslauf.

Als Sohn des Landesoberinspektors Karl Scholle wurde ich, Carolus Scholle, am 5. September 1909 in Münster geboren. Im Alter von $5^1/_2$ Jahren wurde ich in die hiesige Volksschule aufgenommen, aus der ich Ostern 1920 in die Sexta des staatlichen Schillergymnasiums zu Münster übertrat. Von Ostern 1927—1930 besuchte ich die Konrad Schlaun-Oberrealschule in Münster. Nach Ablegung der Reifeprüfung studierte ich Zahnmedizin an der Universität Münster. Im Herbst 1932 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung und im Frühjahr 1934 das Staatsexamen mit der Note „sehr gut".